



KARYA TULIS AKHIR

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK KELOPAK ROSELA

(*Hibiscus sabdariffa* L.) TERHADAP PENURUNAN KADAR LDL PADA

TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) MODEL ATEROSKLEROSIS

OLEH :

WILDAN KHARISMA ZISNANDA

201310330311120

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MALANG

2016

LEMBAR PENGESAHAN

LAPORAN HASIL PENELITIAN

Telah disetujui sebagai hasil penelitian
untuk memenuhi persyaratan
Pendidikan Sarjana Fakultas Kedokteran
Universitas Muhammadiyah Malang

Tanggal : 29 Desember 2016

Pembimbing I



dr. Isbandiyah, Sp.PD

Pembimbing II



dr. Bambang Widiwanto, MS, Sp.OT

Mengetahui,
Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang
Dekan,



dr. Irma Suswati, M.Kes

LEMBAR PENGUJIAN

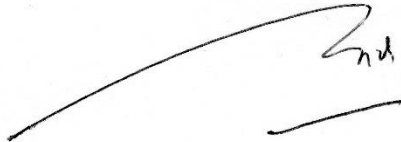
Karya Tulis Akhir oleh Wildan Kharisma Zisnanda
telah diuji dan dipertahankan di depan Tim Penguji
pada tanggal 29 Desember 2016

Tim Penguji



dr. Isbandiyah, Sp.PD

, Ketua



dr. Bambang Widiwanto, MS, Sp.OT

, Anggota



dr. Sri Adila Nurainiwati, Sp.KK

, Anggota

KATA PENGANTAR



Assalamualaikum Warohmatullohi Wabarokatuh

Alhamdulillahirobbil'alamin, puji syukur penulis panjatkan kehadiran Allah S.W.T karena rahmat dan Hidayah-Nya penulisan tugas akhir yang berjudul “Pengaruh Pemberian Ekstrak Kelopak Rosela (*Hibiscus sabdariffa L.*) Terhadap Penurunan Kadar LDL (*Low-Density Lipoprotein*) Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus Novergicus*) Model Aterosklerosis” dapat terselesaikan serta Shalawat dan Salam selalu tercurah kepada Rasullallah S.A.W. Penulisan Karya Tulis ini dalam rangka memenuhi salah satu persyaratan untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang.

Penulis menyadari tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak dari masa perkuliahan sampai penyusunan karya tulis ini karya tulis ini tidak akan terselesaikan dengan sedemikian rupa. Oleh karena itu penulis mengucapkan banyak terimakasih kepada :

1. Orang tua Bpk. Sudarto dan Ibu Lilik yang tanpa lelah selalu mendoakan dan memberikan dana demi berjalan nya penelitian dalam tugas akhir ini.
2. dr. Irma Suswati, M.Kes, selaku dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang.
3. dr. Isbandiyah, Sp.PD, selaku Pembimbing I yang telah membantu dan membimbing serta meluangkan waktunya dalam menyelesaikan tugas akhir ini.

4. dr. Bambang Widiwanto, MS, Sp.OT, selaku Pembimbing II yang juga telah membantu dan membimbing serta meluangkan waktunya dalam menyelesaikan tugas akhir ini.
5. dr. Sri Adila Nurainiwati, Sp.KK, selaku penguji yang telah bersedia meluangkan waktunya untuk menguji usulan proposal dan menguji hasil tugas akhir ini.
6. Keluarga yaitu Kakak saya Novanindra Lisania dan Adik saya Hana yang selalu memberi semangat untuk menyelesaikan Karya Tulis ini
7. Sahabat-sahabat yang telah membantu dalam memberikan ilmunya serta masukan dan saran-saran yang membangun dalam penyelesaian karya tulis ini.
8. Staff Kepaniteraan klinik FK UMM yang memberi pengalaman di bidang skill.
9. Staff Tata Usaha FK UMM yang telah membantu dalam proses administrasi pembuatan karya tulis ini.
10. Staff Laboratorium Biomedik yang telah membantu dalam proses pembuatan ekstrak dan peminjaman alat – alat yang dibutuhkan
11. Staff Laboratorium Farmako yang telah membantu dalam proses pembedahan pada hewan coba.
12. Para pegawai kebersihan FKUMM yang telah membantu dalam menjaga kebersihan kandang tempat hewan coba di pelihara.

Penulis menyadari bahwa karya Tulis ini masih banyak memiliki kekurangan dan jauh dari sempurna oleh sebab itu kritik dan saran yang membangun selalu penulis harapkan untuk perbaikan karya tulis ini.

Penulis berharap karya tulis akhir ini dapat bermanfaat bagi setiap pembaca, dapat memberikan tambahan pengetahuan mengenai manfaat Kelopak rosela yang ada di

sekitar kita, dan juga semoga dapat menjadi bahan untuk melakukan penelitian selanjutnya yang berhubungan dengan karya tulis ini.

Wassamualaikum Wr. Wb.

Penulis
Malang, Desember 2016

Wildan Kharisma Zisnanda

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINILITAS	ii
LEMBAR PENGUJIAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
UCAPAN TERIMA KASIH.....	v
ABSTRAK	vii
<i>ABSTRACT</i>	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR SINGKATAN	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Manfaat Klinis.....	4
1.4.2 Manfaat Akademis	5
1.4.3 Manfaat Untuk Masyarakat.....	5

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Lipid	6
2.1.1 Definisi.....	6
2.1.2 Lipid Plasma.....	6
2.1.3 Metabolisme Lipid	6
2.2 Lipoprotein.....	12
2.2.1 Definisi.....	12
2.2.2 Klasifikasi Lipoprotein.....	12
2.3 Dislipidemia	12
2.4 Low Density Lipoprotein (LDL).....	14
2.5 Aterosklerosis.....	15
2.5.1 Definisi Aterosklerosis.....	15
2.5.2 Faktor Risiko Aterosklerosis.....	21
2.5.3 Mekanisme Terjadinya Aterosklerosis.....	16
2.6 Antioksidan	18
2.7 Hibiscus Sabdariffa Linn.....	19
2.7.1 Tanaman Rosela.....	19
2.7.2 Taksonomi.....	21
2.7.3 Kandungan Kimia	21
2.7.4 Mekanisme Rosela Menurunkan LDL	23
BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS	24
3.1 Kerangka Konsep	24
3.2 Hipotesis Penelitian.....	26
BAB 4 METODE PENELITIAN.....	27
4.1 Rancangan Penelitian	27
4.2 Waktu dan Tempat Penelitian	27

4.3	Populasi dan Sampel Penelitian	27
4.3.1	Populasi	27
4.3.2	Sampel	27
4.3.3	Besar Sampel.... x	27
4.3.4	Teknik Pengambilan Sampel	28
4.3.5	Karakteristik Sampel	28
4.4	Variabel Penelitian	29
4.4.1	Variabel Bebas	29
4.4.2	Variabel Tergantung	29
4.5	Definisi Operasional	29
4.6	Alat dan Bahan Penelitian	30
4.6.1	Alat Pemelihara Tikus	30
4.6.2	Alat Pembuatan Ekstrak Rosella	30
4.6.3	Alat Pembedahan Tikus	30
4.6.4	Alat Pengukur Sampel Darah	30
4.6.5	Alat Lain	31
4.6.6	Bahan	31
4.7	Prosedur Penelitian	32
4.7.1	Proses Adaptasi	32
4.7.2	Pemberian Diet Tinggi Lemak	32
4.7.3	Pembuatan Ekstrak Kelopak Rosela	32
4.7.4	Penentuan Dosis	32
4.7.5	Pembagian Kelompok Tikus	33
4.7.6	Proses Anastersi	34
4.7.7	Proses Pembedahan	34
4.7.8	Pengambilan Sampel Darah	35
4.7.9	Penanganan Hewan Pasca Pembedahan	35
4.7.10	Pengukuran Kadar LDL	36
4.7.11	Alur Penelitian	37
4.8	Analisi Data	38

BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN ANALISA DATA	39
5.1 Hasil Penelitian	39
5.2 Analisa Data	41
5.2.1 Uji Normalitas Data	41
5.2.2 Uji Homogenitas Data	41
5.2.3 Uji <i>One Way</i> Anova	42
5.2.4 Uji Tukey	42
5.2.5 Uji Korelasi	44
5.2.6 Uji Regresi	45
BAB 6 PEMBAHASAN	47
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN.....	53
DAFTAR PUSTAKA	54
LAMPIRAN	60

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Analisa Data	60
Lampiran 2 Dokumentasi Kegiatan	65
Lampiran 3 Data Hasil Penelitian	70
Lampiran 4 Surat Keterangan Telah Melakukan Penelitian	71
Lampiran 5 Surat Keterangan Kelaikan Etik	72
Lampiran 5 Surat Keterangan Konsultasi	73

DAFTAR PUSTAKA

- Adam JMF, 2009, Dislipidemia dalam Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam, ed. 5, Interna Publishing, Jakarta, pp. 1984-1986
- Alexandru Iliuță, 2011, *Experimental use of animals in research*, Balneo-Research Journal, Vol.2, Nr.1, pp. 65-69.
- Alfian R dan Susanti H, 2012, Penetapan Kadar Fenolik Total Ekstrak Metanol Kelopak Bunga Rosella Merah (*Hibiscus sabdariffa* L.) dengan Variasi Tempat Tumbuh Secara Spektrofotometri, Jurnal Ilmiah Kefarmasian, volume 2(1), pp. 73-80
- Aspan R, Sherley, Bambang D, 2010, Serial Data Ilmiah Terkini Tumbuhan Obat, Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia, hal. 1-22, ISBN 978-602-98653-0-1
- Atta S, Sarr B, Diallo A.B *et al*, 2013, *Nutrients composition of calyces and seeds of three Roselle (Hibiscus sabdariffa L.) ecotypes from Niger*, African Journal Biotechnology, Volume 12(26), pp. 4174-4178
- Botham KM, Avella M, Cantafora A *et al*, 2014, *The Lipolysis of Chylomicrons Derived from Different Dietary Fats by Lipoprotein Lipase In Vitro*, Biochim Biophys Acta 1349, pp. 257-263.
- Crook M.A, 2012, *Clinical Biochemistry & Metabolic Medicine*. Hodder Education, volume 8, pp. 200-210, ISBN-13 978-1-4441-4414-7.
- Dahlan MS, 2013, Stastitik untuk Kedokteran dan Kesehatan, Salemba Medika, Jakarta, pp.149-169.

- Daudu, O.A.Y, Falusi, *et al*, 2015, *Collectio and Evaluation of Roselle (Hibiscus sabdariffa L.) germplasm in Nigeria*, African Journal of Food, vol. 9(3) pp. 92-96, ISSN 1996-0794
- Erwinanto, Anwar S, J. Nugroho E.P, 2013, Pedoman Tatalaksana Dislipidemia, Ed. 1, Centra Communications, pp. 1-5.
- Erzengin F dan Bursuk E, 2015, *Pathogenesis of Atherosclerosis in 2015 and Adventitial (Erzengin's) Atherosclerocalcification*, Department of Cardiology, University of Istanbul, volume 2(2), ISSN 2379-7991
- Essa M.M, P. Subramanian, 2007, *Hibiscus sabdariffa Affects Ammonium Chloride-Induce Hyperammonemic Rats*, eCAM, pp. 321-325.
- Gaziano T, Bitton A, Anand *et al*, 2010, *Growing Epidemic of Coronary Heart Disease in Low and Middle Income Countries*, Current Problems in cardiology, volume 35(2), pp.72-115.
- Gruenwald J, Brendler T, Jaenicke *et al*, 2004, *PDR for Herbal Medicine*, Ed. 3, Medical Economics Company, ISBN 1-5636-361-2.
- Hanani E, 2014, Analisis Fitokimia, EGC, Jakarta, pp.34,68-70
- Hairunnisa M, 2008, Pengaruh Pemberian Jus Buah Pare (*Momordica Charantia*) Terhadap Kadar HDL dan LDL Kolesterol Serum Tikus Jantan Galur Wistar yang Diberi Diet Tinggi Lemak, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang.
- Hasanah AU, Enikarmila A, Zulkifli M *et al*, 2014, Histopatologi Arteri Koronaria Rattus norvegicus Strain Wistar Jantan Setelah Pemberian Diet Aterogenik Selama 5 Minggu, Journal Of

- Mahasiswa FK Vol. 2 NO.1 diakses 24 Mei 2016,
<<http://jom.unri.ac.id/index.php/JOMFDOK/article/view/4188/4080/>>
- Huang C and Freter C, 2015, *Lipid Metabolism, Apoptosis and Cancer Therapy*.
International Journal of Molecular Sciences, pp. 924-949.
- Immanuel S, Agustyas Tjiptaningrum, 2012, *Lipoprotein-Associated Phospholipase A2 (Lp-PLA2) sebagai Petanda Penyakit Jantung Koroner*, Departemen Patologi Klinik FK-UI, vol. 60, no. 1, pp 32-38.
- James WH, 2013, *LDL Cholesterol Direct Enzymatic Colorimetric Method for In-Vitro Diagnostic*, Atlas Medical, Vol. 4
- KEMENKES RI, 2014, Pusat Data dan Informasi Situasi Kesehatan Jantung, pp. 1-8
- Lestari E L dan E Kurniawaty, 2016, Uji Efektivitas Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) sebagai Pengobatan Diabetes Melitus, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, *Majority*, Volume 5 No. 2, pp. 32-35.
- Liu Q, Li J, Rose A.H, 2014, *Chinese Herbal Compounds for the Prevention and Treatment of Atherosclerosis: Experimental Evidence and Mechanisms*, Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, volume 2015, pp. 1-15
- Marks DB, Marks AD, Smith CM, 2000, Metabolisme Kolesterol dan Lipoprotein Darah. Didalam BU, alih Bahasa; Suyono J, Sadikin

- V, ManderaLI, editor. Biokimia Kedokteran Dasar: Sebuah Pendekatan Klinis, Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Miranti M, Prasetyorini, Chrys S, 2013, Perbandingan Aktivitas Antibakteri Etanol 30% dan 90% Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*, Ekologia, Vol. 13, No. 1, pp. 9-18.
- Mohan K.H.P, M.A Dhale, Vaishali G, *et al*, 2011, *Statins: 3-Hydroxy-3-methylglutaryl-CoA (HMG-CoA) Reductase Inhibitors Demonstrate anti-Atherosclerotic Character Due to Their Antioxidant Capacity*, Department of Food Microbiology India, vol.163(2) pp. 215-222
- Moulana R, Juanda, Rohaya S *et al*, 2012, Penggunaan Jenis Pelarut Dan Asam Dalam Proses Ekstraksi Pigmen Antosianin Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus Sabdariffa* L), Jurnal Teknologi dan Industri Pertanian Indonesia, volume 4(3), pp. 20-24
- National Heart Association of Malaysia, 2011, *Management of Dyslipidemia*, Ed. 4, pp.22-24
- Papodi N.N, M. Durry, 2014, Pengaruh Ekstrak Daun Gedi (*Abelmoschus manihot* L.) Terhadap Gambaran Histopatologi Aorta Tikus Wistar Dengan Diet Aterogenik, Bagian Patologi Anatomi FK UNSRAT.
- Pusparini, 2006, Low Density Lipoprotein Padat Kecil Sebagai Faktor Resiko Aterosklerosis, Universa Medicina, vol.25 No.1

- Rahayuningsih S. E, 2011, Prevention of Atherosclerosis Should Start Since Childhood (Genetic Risk), 15th Indonesian Congress of Pediatrics, Mendaio.
- Salvamani S, Gunasekaran B, Shahrudin N.A *et al*, 2014. *Antiartherosclerotic Effects of Plant Flavonoids*, BioMed Research International. Volume 2014, pp.1-11
- Sayekti N A dan Ninik R, 2014, Pengaruh Pemberian Yoghurt Koro Pedang (*Canavalia Ensiformis*) Terhadap Kadar Kolesterol Ldl Dan Hdl Serum Tikus Sprague Dawley Dislipidemia, *Journal of Nutrition College*, Volume 3 No. 1, pp. 125-133
- Shebis Y, David I, Yael K.T *et al*, 2013, *Natural Antioxidants: Function and Sources*, Food and Nutrition Science, pp. 643-649.
- Sholeh, Muhammad, 2011, Pengaruh Komposisi Bungkil Biji Kapas dalam Pakan terhadap Pertumbuhan dan Produksi Daging Ternak Unggas, Prosiding Seminar Nasional Inovasi Perkebunan, Bogor, pp. 36
- Singh A, N.S Neki, Mithila B *et al*, 2012, *Current Advances in Understanding the Pathogenesis of Atherosclerosis and its Clinical Implications in Coronary Artery Disease*, Department of Pathology and Medicine, Vol. 25 No. 4, pp. 251-253.
- Siregar I, 2015, *The Effect Of Eugenia Polyantha Extract On LDL Cholesterol*, Journal Faculty of Medicine Lampung University, Volume 4, No. 5, pp.85-91. Viewed 11 Januari 2016

jke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/majority/article/view/614

Sudoyo AW, Bambang S, Idrus A *et al*, 2014, Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam, Pusat penerbitan departemen ilmu penyakit dalam FK UI, jilid 3 ed. 6 ISBN 979-9455-53-7

Supranto, 2007, Teknik sampling untuk Survei & Eksperimen, Rineka Cipta, Jakarta. pp. 83-291.

Tomkin G.H and Daphne O, 2012, *LDL as a Cause of Atherosclerosis*, The Open Atherosclerosis & Thrombosis Journal, Ed. 5, pp. 13-21.

Yahaya T, J Okpuzor, Oladele, 2015, *The Bioprotective Efficacy of Hibiscus sabdariffa (Roselle), Moringa oleifera (Moringa) Zingiber officinale (Ginger) and Telfairia occidentalis (ugwu) in the Livers and Kidneys of Rattus norvegicus (Albino rats) Exposed to cement dust*, World Science Publisher, vol. 4, no. 2, pp. 365-373

Wurdianing I, SA Nugraheni, Z Rahfiludin, 2014, Efek Ekstrak Daun Sirsak (*Annona Muricata Linn*) Terhadap Profil Lipid Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*), Volume 3 No. 1, pp. 7-12

WHO (World Health Organization), 2011, *Global and Status Report on NonCommunicable disease; mortality, morbidity and risk factors*, pp. 9-32.

Zhang J, Daxin W, Shenghu H, 2015, *Roles of Antibody Against Oxygenized Low Density Lipoprotein in Atherosclerosis: Recent Advances*, Int J Clin Exp Med, China pp, 11922-11929 ISSN : 1940-5901.

